

氏名	小 川 大 輔
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	医 学
学位授与番号	博甲第 2412号
学位授与の日付	平成14年3月31日
学位授与の要件	医学研究科内科系内科学(三)専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	Preventive Effect of Sulfated Colominic Acid on P-Selectin-Dependent Infiltration of Macrophages in Experimentally-Induced Crescentic Glomerulonephritis (半月体形成性糸球体腎炎におけるP-セレクトリン依存性マクロファージ浸潤に対する硫酸化コロミン酸の抑制効果)
論文審査委員	教授 岡田 茂 教授 公文 裕巳 教授 谷本 光音

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

炎症性疾患の病態形成にはセレクトリンを介する血管内皮細胞上への白血球の接着が関与するが、半月体形成性糸球体腎炎の発症におけるセレクトリンの役割はまだ明らかでない。また、硫酸化糖脂質や硫酸化オリゴ糖はセレクトリンと内皮細胞上あるいは白血球上にあるリガンドとの結合を阻害する。本研究ではラット半月体形成性糸球体腎炎を用いて、セレクトリンの役割と硫酸化オリゴ糖である硫酸化コロミン酸の効果を検討した。抗腎血清を注射して作成した半月体形成性糸球体腎炎モデルでは、P-セレクトリンは糸球体内皮細胞上に高発現していたが、E-セレクトリンおよびL-セレクトリンリガンドの発現は増強していなかった。P-セレクトリン抗体を投与した群において糸球体内マクロファージの減少、半月体形成の抑制、蛋白尿減少が認められたが、L-セレクトリン抗体では抑制効果は認められなかった。硫酸化コロミン酸は用量依存的にP-セレクトリン抗体と同様の腎炎予防効果が認められ、さらに糸球体に発現する炎症性サイトカインPDGFの遺伝子発現も抑制した。以上の結果は、半月体形成性糸球体腎炎においてP-セレクトリンが糸球体へのマクロファージ浸潤に関与し、さらに、硫酸化コロミン酸はP-セレクトリン依存性の細胞接着経路を阻害することにより糸球体へのマクロファージ浸潤を抑制し、半月体形成性糸球体腎炎の進展を阻止することを示唆する。

論 文 審 査 結 果 の 要 旨

本研究は、ラット半月体形成性糸球体腎炎モデルを用いて、セレクトリンの役割とセレクトリンのガンド結合阻害剤である硫酸化オリゴ糖である硫酸化コロミン酸の効果を検討した。本腎炎モデルでは、P-セレクトリンは糸球体内皮細胞上に高発現していたが、E-セレクトリンおよびL-セレクトリンガンドの発現は増強していなかった。硫酸化コロミン酸は用量依存的にP-セレクトリン抗体と同様の腎炎予防効果が認められ、さらに糸球体に発現する炎症性サイトカインPDGFの遺伝子発現も抑制した。以上の結果は硫酸化コロミン酸はP-セレクトリン依存性の細胞接着経路を阻害することにより糸球体へのマクロファージ浸潤を抑制し、半月体形成性糸球体腎炎の進展を阻止することを示唆したものである。

よって、本研究者は博士(医学)の学位を得る資格があると認める。